



UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS
FACULDADE DE CIÊNCIA MÉDICAS

CLÁUDIA LUCIANA FRATTA

AVALIAÇÃO ANORRETAL CLÍNICA E FUNCIONAL DE PORTADORES DE
ADENOCARCINOMA DE RETO SUBMETIDOS A TRATAMENTO POR
RADIOTERAPIA E QUIMIOTERAPIA

ANORRECTAL CLINICAL AND FUNCTIONAL EVALUATION IN PATIENTS WITH
RECTAL ADENOCARCINOMA AFTER RADIOTHERAPY AND CHEMOTHERAPY
TREATMENT

CAMPINAS

2019

CLÁUDIA LUCIANA FRATTA

**AVALIAÇÃO ANORRETAL CLÍNICA E FUNCIONAL DE PORTADORES DE
ADENOCARCINOMA DE RETO SUBMETIDOS A TRATAMENTO POR
RADIOTERAPIA E QUIMIOTERAPIA**

**ANORRECTAL CLINICAL AND FUNCTIONAL EVALUATION IN PATIENTS WITH
RECTAL ADENOCARCINOMA AFTER RADIOTHERAPY AND CHEMOTHERAPY
TREATMENT**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação da Universidade Estadual de Campinas como parte dos regulamentos exigidos para obtenção do título de Mestra em Ciências, na área de Oncologia.

Dissertation presented to the Graduate Program of the University of Campinas in partial fulfillment of the requirements for the degree of Master in Science, in the area of Oncology.

PROFESSOR ORIENTADOR: DR. CLÁUDIA SADDY RODRIGUES COY

ESTE EXEMPLAR CORRESPONDE À VERSÃO FINAL DA DISSERTAÇÃO DEFENDIDA
PELA ALUNA CLÁUDIA LUCIANA FRATTA E ORIENTADA PELO PROF. DR. CLAUDIO
SADDY RODRIGUES COY

CAMPINAS
2019

Ficha catalográfica
Universidade Estadual de Campinas
Biblioteca da Faculdade de Ciências Médicas
Maristella Soares dos Santos – CRB 8/8402

F865a Fratta, Cláudia Luciana, 1979-
Avaliação anorretal clínica e funcional de portadores de adenocarcinoma de reto submetidos a tratamento por radioterapia e quimioterapia / Claudia Luciana Fratta. – Campinas, SP: [s.n.], 2019.

Orientador: Cláudio Saddy Rodrigues Coy.
Dissertação (mestrado profissional) – Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Ciências Médicas.

1. Neoplasias retais. 2. Radioterapia. 3. Cirurgia colorretal. 4. Defecação. 5. Incontinência fecal. I. Coy, Cláudio Saddy Rodrigues, 1961-. II. Universidade Estadual de Campinas. Faculdade de Ciências Médicas. III. Título.

Informações para Biblioteca Digital

Título em outro idioma: Anorrectal clinical and functional evaluation in patients with rectal adenocarcinoma after radiotherapy and chemotherapy treatment

Palavras-chave em inglês:

Rectal neoplasms

Radiotherapy

Colorectal surgery

Defecation

Fecal incontinence

Área de concentração: Oncologia

Titulação: Mestre em Ciências

Banca examinadora:

Cláudio Saddy Rodrigues Coy [Orientador]

Hélio Moreira Júnior

José Barreto Campello Carvalheira

Data de defesa: 30-07-2019

Programa de Pós-Graduação: Assistência ao Paciente Oncológico

Identificação e informações acadêmicas do(a) aluno(a)

- ORCID do autor: <https://orcid.org/0000-0003-3226-0053>

- Currículo Lattes do autor: <http://lattes.cnpq.br/2888560567037446>

COMISSÃO EXAMINADORA DA DEFESA DE MESTRADO
CLÁUDIA LUCIANA FRATTA

ORIENTADOR: PROFESSOR DR. CLÁUDIO SADDY RODRIGUES COY

MEMBROS:

- 1. PROFESSOR(A). DR(A). CLÁUDIO SADDY RODRIGUES COY**
- 2. PROFESSOR(A). DR(A). HÉLIO MOREIRA JÚNIOR**
- 3. PROFESSOR(A). DR(A). JOSÉ BARRETO CAMPELLO CARVALHEIRA**

Programa de Pós-Graduação em Assistência ao Paciente Oncológico da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas.

A Ata de defesa com as respectivas assinaturas dos membros encontram-se no SIGA/Sistema de Fluxo de Dissertação/Tese a na Secretaria do Programa da Unidade.

Data de Defesa: 30/07/2019

A minha mãe Wilma, para mim um exemplo de força e coragem, ao meu pai José Carlos, que sempre me ensinou o caminho da honestidade e da honra, ao Sérgio meu namorado pelo apoio, incentivo e companheirismo. Aos mestres que me inspiraram, orientaram e me conduziram até este momento. Aos amigos pelo apoio e aos colegas que compartilharam desta etapa.

AGRADECIMENTOS

Agradeço, primeiramente, a oportunidade de integrar o ambulatório multidisciplinar de câncer de reto, onde o comprometimento profissional, a troca de conhecimentos e o aprendizado é multiplicado a cada atendimento.

Ao mestre Dr. João José Fagundes, por ter me apresentado ao ambulatório de fisiologia anorretal.

Ao professor Dr. Cláudio Saddy Rodrigues Coy, pela generosidade com que fui recebida no ambulatório, pela credibilidade e confiança no nosso trabalho como fisioterapeuta, pelos ensinamentos e orientações.

Aos professores Dr. Carlos Augusto Real Martinez e Dr. Felipe Osório da Costa, não somente pela forma dedicada e comprometida com que comandam o ambulatório, mas principalmente pelo incentivo e motivação na realização deste trabalho.

A professora Dr^a. Daniela Oliveira Magro, que além de não medir esforços ao nos auxiliar nas pesquisas, tornou-se uma grande amiga e incentivadora.

A Dr^a. Lilian Vital Pinheiro e ao Dr. Sandro Nunes Ângelo, que participaram deste projeto desde a sua idealização, me acompanharam na execução dos exames e se tornaram além de colegas de trabalho, grandes amigos.

A toda equipe do ambulatório: Valquíria Bento, Daniela Mônaco, Lucia Lourenço, a amizade e o companheirismo foram essenciais na realização do trabalho. Aos residentes da disciplina de coloproctologia (Natália Mukai, Priscila) e da oncologia pelo auxílio e credibilidade no nosso trabalho. A toda equipe do Gastrocentro que não mediu esforços em nos auxiliar com os agendamentos e orientações aos pacientes.

“Pouco conhecimento faz com que as pessoas se sintam orgulhosas.

Muito conhecimento, que se sintam humildes”.

Leonardo da Vinci

RESUMO

A evolução do tratamento de câncer de reto com emprego de terapia neoadjuvante diminuiu a recidiva local, porém esses pacientes frequentemente apresentam distúrbios evacuatórios. Faltam estudos que avaliam o impacto da terapia neoadjuvante na função anorretal. Objetivo: Descrever e comparar os efeitos da neoadjuvância sobre a função anorretal pré e após terapia neoadjuvante. Materiais e métodos: Corte transversal observacional de uma coorte longitudinal prospectivo, realizado no ambulatório de câncer de reto do Gastrocentro-Unicamp, entre agosto de 2017 a julho de 2019, avaliando pacientes portadores de adenocarcinoma de reto submetidos a tratamento neoadjuvante. As avaliações foram realizadas por meio de manometria anorretal, escore de Jorge-Wexner, antes e oito semanas após o término da neoadjuvância. Para a caracterização da amostra foram consideradas as seguintes variáveis: gênero, idade, índice de massa corporal, raça, presença de diabetes; número de gestação e paridade no sexo feminino. As variáveis manométricas estudadas foram: o valor médio da pressão de repouso (VmedPrep), o valor médio da pressão da contração voluntária (VmedPCV) e valor da máximo da pressão de contração voluntária (VmaxPCV). Resultados: Foram estudados 48 pacientes com idade média de $61,98 \pm 12,24$ anos, sendo 75% do gênero masculino e 72,2% eram brancos. O valor médio do IMC foi de $27,84 \pm 5,5$ Kg/m², 47,9% apresentavam hipertensão arterial sistêmica e 8,3% diabetes. Não houve alteração dos valores do escore de Jorge Wexner antes e após a neoadjuvância ($3,38 \pm 4,04$ vs $3,09 \pm 4,63$; $p > 0,05$). Houve redução do VmedPrep ($55,08 \pm 19,41$ mmHg vs $39,10 \pm 12,89$ mmHg; $p < 0,05$) e do VmedPCV $161,97 \pm 47,88$ mmHg vs $141,96 \pm 49,01$ mmHg, $p < 0,05$), enquanto que não houve alteração nos VmaxPCV ($185,50 \pm 51,17$ mmHg vs $173,09 \pm 54,78$ mmHg; $p > 0,05$). Conclusão: O emprego da terapia neoadjuvante associou-se com diminuição da pressão média de repouso e da pressão média de contração voluntária. Não houve alteração na avaliação clínica pelos valores do escore de Jorge-Wexner.

Palavras Chave: Câncer de reto, radioterapia, cirurgia colorretal, evacuação, incontinência fecal.

ABSTRACT

The evolution in the treatment of rectal cancer using neoadjuvant therapy has reduced local recurrence, although patients frequently present evacuatory dysfunctions. There is a lack of studies which evaluates the impact of neoadjuvant therapy in the anorectal function. Objective: Describe and compare the effects before and after neoadjuvants treatment over the anorectal function. Material and methods: Observational cross-section of a prospective longitudinal cohort, conducted at the rectal cancer ambulatory at Gastrocentro-Unicamp, from August 2017 to July 2019. Patients with rectal adenocarcinoma who under neoadjuvant treatment were. Evaluations were made by anorectal manometry and Jorge-Wexner score, before and eight weeks after neoadjuvant therapy. For system samples characterization, the following variables were evaluated: gender, age, body mass index (BMI), (skin color / race), presence of diabetes; number of pregnancies and types of birth in the female sex. The analysed manometric variables were average value of the resting pressure (VmedPrep), average of squeeze pressure (VmaxPCV) and maximum squeeze pressure (VmaxPCV). Results: 48 patients with an average age of $61,98 \pm 12,24$ were studied, being 75% of male sex and 72,2% of white skin. The average value of BMI was $27,84 \pm 5,5$ Kg/m², 47,9% presented systemic arterial hypertension and 8,3% diabetes. There was significant change of Jorge Wexner score before and after neoadjuvancy ($3,38 \pm 4,04$ vs $3,09 \pm 4,63$; $p > 0,05$). There was a significant reduction in VmedPrep ($55,08 \pm 19,41$ mmHg vs $39,10 \pm 12,89$ mmHg; $p < 0,05$) and in VmedPCV ($161,97 \pm 47,88$ mmHg vs $141,96 \pm 49,01$ mmHg, $p < 0,05$), whereas there was no alteration in the VmaxPCV ($185,50 \pm 51,17$ mmHg vs $173,09 \pm 54,78$ mmHg; $p > 0,05$). Conclusion: The use of neoadjuvant therapy is associated with the reduction of the average value of resting and pressure and voluntary squeeze pressure. Significant clinical change was noticed using Jorge-Wexner score. Keywords: Rectal cancer, radiotherapy, colorectal surgery, evacuation, fecal incontinence.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Sala de manometria anorretal - Ambulatório de câncer de reto do Gastrocentro – Unicamp.....	24
Figura 2	Equipamento de manometria anorretal.....	27
Figura 3a	Cateter axial com oito canais.....	27
Figura 3b	Detalhe do cateter axial.....	28
Figura 4	Traçado de pressão anal de repouso.....	29
Figura 5	Traçado de pressão anal de contração voluntária.....	30
Figura 6	Traçado de pressão anal de contração voluntária máxima.....	30
Figura 7a	Exame de manometria anorretal pré neoadjuvância.....	37
Figura 7b	Exame de manometria anorretal pós neoadjuvância	38

ORGANOGRAMA

ORGAN. 1	População de participantes e total de pacientes incluídos.....	32
-----------------	--	----

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Variação dos valores de pressão da manometria anorretal antes e após neoadjuvância....	39
Gráfico 2	Distribuição dos valores do escore de Jorge-Wexner pré e pós neoadjuvância.....	39
Gráfico 3	Pressão de repouso abaixo de 30mHg pré e pós terapia neoadjuvante.....	40

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	Escore de Jorge-Wexner.....	26
Quadro 2	Parâmetros manométricos.....	27

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Dados demográficos.....	33
Tabela 2	Comorbidades.....	34
Tabela 3	Histórico obstétrico das mulheres estudadas.....	34
Tabela 4	Pressões Manométricas anorretais pré Neoadjuvância.....	35
Tabela 5	Escore de Jorge-Wexner pré neoadjuvância.....	35
Tabela 6	Pressões Manométricas anorretais pós Neoadjuvância.....	36
Tabela 7	Escore de Jorge-Wexner pós neoadjuvância.....	36
Tabela 8	Valores de pressão anorretal antes e após neoadjuvância.....	37
Tabela 9	Escore de Jorge-Wexner pré e pós neoadjuvância.....	38

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

UNICAMP	Universidade Estadual de Campinas.....	01
QT	Quimioterapia.....	15
RT	Radioterapia.....	15
LARS	“low anterior resection syndrome”	15
QRT	Quimiorradioterapia.....	16
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group.....	16
NSABP	National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project...	16
QV	Qualidade de vida	18
EAI	Esfíncter anal interno.....	18
EAE	Esfíncter anal externo.....	19
RIRA	Reflexo inibitório retoanal.....	20
GASTROCENTRO	Centro de diagnóstico de doenças do aparelho digestivo	24
Gy	Gray-Quantidade de energia de radiação ionizante absorvida	25
DM	Diabetes Melitus.....	25
IMC Kg/m²	Índice de massa corporal.....	25
HAS	Hipertensão arterial sistêmica.....	25
VmedPrep	Valor médio da pressão de repouso.....	29
VmedPCV	Valor médio da pressão de contração voluntária.....	29
VmaxPCV	Valor máximo de pressão da contração voluntária	30
DP	Desvio Padrão.....	31
IQ	Interquartil.....	31
CEP	Comitê de ética e pesquisa	31

SUMÁRIO

1.Introdução	15
1.1.Dados da literatura.....	15
1.2.Disfunções evacuatórias.....	18
1.3.Métodos de avaliação.....	20
1.3.1.Manometria anorretal.....	20
1.3.2.Avaliação clínica.....	21
2.Justificativa.....	22
3.Objetivos.....	23
3.1.Objetivo geral.....	23
3.2.Objetivos específicos.....	23
4.Materiais e método.....	24
4.1.Tipo de estudo.....	24
4.2.Local e período do estudo.....	24
4.3.População do estudo.....	24
4.4.Tratamento neoadjuvante.....	25
4.5.Variáveis relacionadas à pessoa.....	25
4.6.Avaliação clínica e funcional.....	25
4.6.1.Escore de Jorge Wexner.....	25
4.6.2.Manometria anorretal.....	26
4.6.2.1.Preparo do paciente e posicionamento.....	28
4.6.2.2.Aspectos técnicos.....	28
4.6.2.3.Valores pressóricos considerados.....	29
4.7.Critérios de inclusão.....	31
4.8-Critérios de exclusão.....	31
4.9.Análise estatística.....	31
4.10.Aspectos éticos.....	31
5.Resultados.....	32
6.Discussão.....	41
7.Conclusões.....	46
8.Referências.....	47
9.Anexo.....	54

1 INTRODUÇÃO

O tratamento do câncer de reto evoluiu nos últimos anos. Antes da década de 80 eram aceitáveis taxas de recidiva local próximas a 20%, atualmente os bons serviços especializado mostram resultados com taxas de aproximadamente 4%. Contribuíram para este avanço o melhor conhecimento do comportamento biológico deste tipo de tumor e as vias de disseminação linfática, a assimilação do conceito de excisão total do mesorreto proposto por Heald & Ryall⁽¹⁾; o aprimoramento técnico da neoadjuvância com quimioterapia (QT) e radioterapia (RT); o melhora observada no estadiamento loco regional por ressonância nuclear, a disseminação do conceito e indicação da linfadenectomia pélvica lateral difundida pela escola japonesa.

A melhora terapêutica tem implicações importantes na sobrevida, porém acentua os distúrbios evacuatórios decorrentes do tratamento, atualmente conhecida como Síndrome da Ressecção Anterior ou LARS – "*Low Anterior Resection Syndrome*"⁽²⁾. Evacuação fragmentada, urgência e graus variados de incontinência anal, são queixas pós-operatórias frequentes⁽³⁾. Contribuem para estas ocorrências a substituição total ou parcial do reto, que tem alta complacência, por um segmento de cólon com grande atividade motora, as anastomoses colorretais distais ou coloanais e as lesões neurogênicas ou musculares. Os mecanismos etiopatogênicos envolvidos com estas disfunções são parcialmente conhecidos, assim como o papel da neoadjuvância nestes distúrbios.

1.1 Dados da literatura

No Brasil, a estimativa de câncer colorretal no biênio 2018-2019, é de 17.380 casos novos por ano em homens e de 18.980 em mulheres, correspondendo a um risco relativo de 16,83 novos casos para 100mil homens e 17,90 para cada 100mil mulheres, sendo o segundo mais frequente entre as mulheres e o terceiro entre os homens, excluindo-se os tumores de pele não melanoma⁽⁴⁾.

A *American Cancer Society* estima que a incidência nos Estados Unidos em 2019 seja de 101.420 casos de câncer de cólon e de 44.180 novos casos de câncer de reto⁽⁵⁾.

O câncer colorretal se desenvolve a partir de mutações genéticas que propiciam o aparecimento de adenomas e posteriormente carcinomas⁽⁶⁾. Os portadores de câncer de reto apresentam sangramento frequente, misturados ou não com fezes ou muco e sensação de evacuação incompleta⁽⁷⁾. Os principais fatores de risco para o desenvolvimento do câncer colorretal são o consumo excessivo de gordura animal, a ingestão de bebida alcoólica, o tabagismo e o sedentarismo, acometendo principalmente pessoas acima de 60 anos de idade⁽⁸⁾.

O câncer cólon e o câncer de reto são, de forma epidemiológica, registrados como câncer colorretal, porém apresenta características clínicas, terapêuticas e prognósticas distintas. O reto é um órgão que se estende até 16 cm da borda anal e delimitado inferiormente pela linha pectínea. Apresenta porção intraperitoneal e a metade inferior tem localização extra peritoneal próxima a estruturas ósseas, vasculares e nervosas⁽⁹⁾.

O tratamento do câncer de reto depende da sua localização e invasão loco regional. O tratamento baseia-se na remoção cirúrgica com ou sem terapia neoadjuvante. Por volta das décadas de 1970 e 1980, as taxas de recidivas locais após o tratamento cirúrgico excediam 50% e apresentavam significativa morbidade. Ensaios clínicos demonstraram que a introdução da RT pós operatória diminuiu as taxas de recidivas locais e que a QT adjuvante a base de fluorouracil (5FU) reduziu as incidência de metástases. Em 1990 um consenso internacional determinou como abordagem padrão para câncer de reto localmente avançado a terapia multimodal pós operatória com cirurgia, RT e QT⁽¹⁰⁾.

Nos anos subsequentes deram início ao desenvolvimento de uma modalidade de aplicação pré-operatória de quimioradioterapia (QRT)⁽¹¹⁾. Entre os anos 1993 e 1994, foram publicados três ensaios prospectivos randomizados comparando o uso pré e pós operatório de QRT. Dois foram realizados nos Estados Unidos: um pelo *Radiation Therapy Oncology Group* (RTOG) com 53 pacientes e encerrado prematuramente; outro pelo *National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project* (NSABP) que estudou 267 pacientes, com seguimento de 8,4 anos e mostrou uma significativa melhora na sobrevida livre de doença e tendência da melhora de sobrevida global do braço pré operatório, sem entretanto apresentar melhora no

controle local⁽¹²⁾; e um terceiro estudo alemão realizado pelo *German Rectal Cancer Study Group* demonstrou que a abordagem pré-operatória era significativamente superior em termos de adesão ao tratamento, toxicidade, regressão do estágio da lesão, preservação de esfíncter em pacientes candidatos a ressecção abdominoperineal e no controle local em 5 anos⁽¹³⁾.

Diante destas vantagens, a aplicação neoadjuvante de QRT tornou-se a modalidade de escolha para tratamento do câncer retal estágio II ou III na Alemanha e na maior parte da Europa e Estados Unidos, associada a excisão do mesorreto⁽¹⁴⁾.

A terapia neoadjuvante oferece várias vantagens sobre a QRT pós-operatória, como a redução de toxicidade aguda e do estadiamento local, menores taxas de recidiva pélvica e aumento das taxas de cirurgia com preservação esfinteriana⁽¹⁵⁾.

Entre 1991 e 2005 na Divisão de Cirurgia Colorretal do Departamento de Gastrenterologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 360 pacientes portadores de adenocarcinoma de reto distal, sem evidência de metástase à distância, com estadiamento T4, T3 ou T2 foram tratados com neoadjuvância. Após oito semanas, os pacientes com resposta clínica completa foram incluídos em um programa de acompanhamento rigoroso e não foram operados imediatamente. Deste estudo noventa e nove pacientes apresentaram resposta clínica completa (27,5%) e 261 apresentaram resposta parcial (72,5%).

O protocolo denominado "*Watch and Wait*" foi então proposto pela primeira vez em 2006 por Habr-Gama e introduziu o conceito de preservação do órgão no tratamento do câncer retal⁽¹⁵⁾. Posteriormente, em um estudo prospectivo com 70 pacientes, 68% apresentaram resposta clínica completa e após 12 meses 56% mantinham essa resposta. Dos pacientes com RCC, a sobrevida global em 3 anos foi de 90% e a sobrevida livre de doença de 72%⁽¹⁶⁾.

Um outro estudo, realizado na Holanda, acompanhou prospectivamente 192 paciente com CR localmente avançado, tratados com RT e QT neoadjuvante⁽¹⁷⁾. Vinte e um pacientes apresentaram resposta clínica completa após neoadjuvância e foram acompanhados sem cirurgia. O grupo controle consistia de 20 pacientes que apresentaram resposta clínica parcial e foram submetidos a ressecção cirúrgica. Do grupo de 21 pacientes do protocolo de "*Watch and Wait*", um paciente apresentou recidiva endoluminal local aos 22 meses de seguimento, os 20 pacientes restantes não apresentaram recidiva local ou a distância. Os dois grupos não apresentaram diferença estatística quanto a sobrevida global.

Em um estudo retrospectivo publicado no Reino Unido, por Dalton em 2012, quarenta e nove pacientes foram submetidos a neoadjuvância num período de 5 anos (2004-2009), doze (24%) foram considerados com resposta clínica completa, desses seis apresentaram evidência de doença residual, levando a cirurgia, porém com resposta patológica completa na avaliação histológica e os outros seis restantes tinham resposta clínica completa, sendo selecionados para o protocolo de "*Watch and Wait*" evitando assim a cirurgia⁽¹⁸⁾.

1.2 Disfunção evacuatória pós-operatória

Mesmo com os avanços da terapia neoadjuvante, a cirurgia continua sendo a técnica indicada para o tratamento do câncer de reto, o desafio atual é obter melhores taxas de cura associadas à preservação funcional pós-operatória. A ressecção abdominoperineal com estoma permanente, indicada nas lesões mais distais, tem considerável impacto negativo na qualidade de vida (QV) dos pacientes⁽¹⁹⁾. Nos últimos anos, o conhecimento do comportamento biológico do adenocarcinoma de reto propiciou não somente um maior número de cirurgias de preservação esfinteriana, mas também a possibilidade de preservação todo o reto, como sugerido pelo protocolo *Watch and Wait*, sem comprometimento do resultado oncológico.

Aproximadamente 90% dos pacientes submetidos a cirurgia de ressecção parcial ou total do reto, apresentam alterações funcionais, conhecida como LARS. Os sintomas incluem incontinência anal, aumento da frequência evacuatória, urgência fecal, constipação e sensação de evacuação obstruída⁽²⁾. Não há ainda uma definição clara da sua etiopatogenia sendo considerada multifatorial. Observa-se, comumente uma progressiva entre 12 e 24 meses, entretanto, 60% a 80% dos pacientes persistem com sintomas que afetam suas atividades de vida diárias⁽²⁰⁾.

A integridade funcional anorretal é decorrente principalmente da musculatura esfinteriana e do assoalho pélvico e de vias neurogênicas autonômicas e somáticas e do reto. O esfíncter anal interno (EAI) é constituído por musculatura lisa, de contração involuntária que se mantém em estado permanente de contração tônica e é responsável pelo tônus do canal anal. A inervação é decorrente de fibras autonômicas simpáticas e parassimpáticas do plexo pélvico. O esfíncter anal externo

(EAE) (somático) responde a comandos voluntários e é innervado pelo nervo pudendo. Danos estruturais e neurológicos do EAI causam incontinência passiva enquanto que danos ao EAE causam sensação de urgência fecal e graus variados de incontinência em função da gravidade de acometimento⁽²⁾.

Estudos que avaliaram a função esfinteriana antes e após a ressecção anterior do reto, demonstraram redução da pressão média de repouso ⁽²¹⁾ e da pressão de contração máxima ⁽²²⁾. A mobilização do reto pode causar lesões neurogênicas ⁽²³⁾ e no EAI em até 18% dos casos ⁽²⁴⁾.

O reto funciona como um reservatório e é esperado que sua ressecção comprometa essa função com surgimento de urgência ou incontinência anal⁽²⁾ ⁽²⁵⁾. Para melhorar os resultados funcionais pós-operatórios estratégias cirúrgicas foram desenvolvidas como a confecção de bolsa colônica em J⁽²⁶⁾ ou a coloplastia transversa⁽²⁷⁾. Entretanto os dados existentes a respeito do efeito do aumento volume neorretal na função de evacuação são controversos⁽²⁸⁻³⁰⁾. Poucos estudos investigaram o efeito da excisão do reto sobre a motilidade intestinal. Estudos em animais demonstraram aumento no número e duração dos complexos motores migratórios do cólon após a ressecção anterior, que equivale a contrações de alta amplitude responsáveis pelo movimento das fezes em seres humanos⁽³¹⁾. Da mesma maneira um estudo em ratos demonstrou que a denervação aumenta significativamente a motilidade colônica⁽³²⁾.

Estudos que avaliaram o efeito da RT e QT pré-operatória sobre a função anorretal e suas complicações após a ressecção anterior apresentam evidências conflitantes, sendo poucos com análise prospectiva. Os efeitos colaterais da radioterapia pélvica para o tratamento do câncer de próstata ou ginecológico sobre a função retal também foi estudado⁽³³⁾. A pouca equivalência entre protocolos de QRT e técnicas cirúrgicas, para o tratamento de câncer de reto, tornam as revisões sobre os efeitos adversos da RT sobre a função anorretal inadequados⁽³⁴⁾. Lange et al, em 2007, demonstraram que após cinco anos de pós-operatório de pacientes portadores de adenocarcinoma de reto, a frequência e a gravidade da incontinência fecal eram piores em pacientes submetidos previamente à radioterapia⁽³⁵⁾.

A obstrução evacuatória de saída pós operatória é definida por sintomas como defecação difícil, defecação pouco frequente, esvaziamento incompleto e excesso de esforço⁽³⁶⁾. Esta disfunção pode incluir a síndrome do períneo descendente, resultante do esforço evacuatório excessivo com consequente enfraquecimento muscular do

assoalho pélvico⁽³⁷⁾, a dissinergia anorretal, onde ocorre a falha do relaxamento ou contração paradoxal do EAE e/ou puborretal durante o esforço evacuatório⁽³⁸⁾. Sugere-se que o mecanismo desta disfunção evacuatória seja resultante da perda de coordenação anorretal⁽³⁹⁾ ou também devido ao comprometimento da sensação retal, consequência de um dano estrutural de componentes simpáticos e parassimpáticos do reto⁽⁴⁰⁾⁽²⁾.

1.3 MÉTODOS E AVALIAÇÃO

1.3.1 Manometria anorretal

O anel anorretal desempenha um papel importante na função defecatória e na manutenção da continência⁽⁴¹⁾. A manometria anorretal é o exame utilizado para avaliação da função anorretal, pela possibilidade de aferir valores pressóricos que traduzem a função dos esfíncteres anais, presença de reflexo retoanal, além de outros parâmetros como a sensação, complacência e capacidade retal e avaliação do teste de expulsão do balão⁽⁴²⁾.

A função do esfíncter anal é delineada pela pressão de repouso, pressão de contração e pelo comprimento do canal anal. O tônus do canal anal em repouso demonstra basicamente a função do EAI, enquanto a pressão de contração voluntária reflete a função do EAE⁽⁴³⁾. O reflexo inibitório retoanal (RIRA) é um mecanismo compensatório que permite a manutenção de um gradiente positivo de pressão, durante aumentos de pressão-intra-abdominal, preservando assim a continência⁽⁴⁴⁾ e também possibilita o contato do conteúdo retal com receptores sensitivos do canal anal, auxiliando na sua discriminação. A avaliação da sensibilidade retal é útil para pacientes com incontinência fecal e hipossensibilidade retal, onde são registrados o menor volume de ar que desperta a sensação, o desejo de evacuar e o volume máximo tolerado.

1.3.2 Avaliação clínica

A gravidade da incontinência anal pode ser estratificada utilizando-se questionários que permitem a avaliar o impacto dos sintomas na QV dos pacientes, auxiliando na proposta de tratamento e na avaliação dos resultados⁽⁴⁵⁾. O índice de incontinência fecal da *Cleveland Clinic Florida* ou *escore* de incontinência anal de Jorge-Wexner, é utilizado frequentemente na prática clínica por sua simplicidade e, também, por avaliar aspectos que podem interferir na QV dos pacientes. Por meio de escore que varia de zero a 20, sendo zero continência perfeita e 20 o grau mais grave de incontinência fecal, considerando-se a ocorrência e frequência da incontinência para fezes sólidas, líquidas ou gases; a necessidade de uso de protetor na roupa íntima e interferência na vida social do paciente⁽⁴⁶⁾.

2 JUSTIFICATIVA

Distúrbios evacuatórios funcionais associados com o tratamento do CR são multifatoriais e comprometem a QV dos pacientes. O impacto da morbidade causada pela terapia neoadjuvante parece ser subestimado e portanto é necessário a realização de estudos prospectivos para avaliar seu efeito nos distúrbios evacuatórios pós-operatórios.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

Comparar a função anorretal pré e pós neoadjuvância em pacientes portadores de adenocarcinoma de reto.

3.2 Objetivos específicos

Verificar valores de pressão de repouso e de contração voluntária do canal anal em pacientes portadores de adenocarcinoma de reto.

Analisar o grau de incontinência fecal dos portadores de adenocarcinoma de reto, por meio do escore de Jorge-Wexner.

Comparar valores pressóricos do canal anal por meio de manometria anorretal em portadores de adenocarcinoma de reto antes e oito semanas após o término da terapia neoadjuvante.

Comparar parâmetros clínicos funcionais, por meio do escore de Jorge-Wexner em pacientes portadores de adenocarcinoma de reto, antes e oito semanas após o término da terapia neoadjuvante.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Tipo de estudo

Corte transversal observacional de uma coorte longitudinal prospectivo.

4.2 Local e período do estudo

Ambulatório de CR do Gastrocentro – Unicamp, de agosto de 2017 a julho de 2019.



Fonte: Própria Autoria, 2019.

Figura 1 – Sala de manometria anorretal - Ambulatório de câncer de reto do Gastrocentro– Unicamp.

4.3 População do estudo

Pacientes portadores de adenocarcinoma de reto candidatos a tratamento neoadjuvante.

4.4 Tratamento neoadjuvante

Portadores de câncer de reto foram submetidos a medicamentos à base de fluopirimidina(5-FU), via endovenosa, por cinco semanas concomitante a radioterapia.

A radioterapia foi realizada por meio de aparelho de acelerador linear com software para programação 3D conformacional, com dose total de 50.4Gy, dividida em 28 frações de 1,8Gy.

4.5 Variáveis relacionada à pessoa

Foram estudadas as seguintes variáveis: sexo, idade, índice de massa corporal (IMC kg/m²), raça, presença de diabetes (DM), hipertensão arterial (HAS). No sexo feminino, gestação e paridade, tipo de parto e presença de episiotomia ou laceração perineal.

4.6 Avaliação clínica e funcional

As avaliações clínicas e funcionais foram realizadas por meio do escore de Jorge-Wexner e manometria anorretal.

4.6.1 Escore de Jorge-Wexner

O escore de Jorge-Wexner foi utilizado para a avaliação clínica quanto à presença de incontinência fecal (Quadro 1). Consiste em cinco questões: três relativas ao grau de incontinência fecal (perda fezes sólidas, líquidas ou flatos), uma questão

sobre o uso de forro e uma sobre as alterações que os sintomas de incontinência exercem no estilo de vida.

Tipo de Incontinência	Nunca	Raramente (Até uma vez ao mês)	Ocasionalmente (Entre uma vez por semana e uma ou mais vezes ao mês)	Frequentemente (Entre uma vez ao dia e uma ou mais vezes por semana)	Sempre (Mais de uma vez ao dia)
Sólidos	0	1	2	3	4
Líquidos	0	1	2	3	4
Gases	0	1	2	3	4
Uso de forro	0	1	2	3	4
Alt. do estilo de vida	0	1	2	3	4

Fonte: Jorge JM, 1993⁽⁴⁶⁾.

Nota: Escore zero- continência perfeita, 1-7 incontinência leve, 8-14 incontinência moderada e 15-20 incontinência grave

Quadro 1 – Escore de Jorge-Wexner.

Foi empregado pelo investigador do estudo imediatamente antes da realização da MAR pré e pós neoadjuvância.

4.6.2 Manometria anorretal

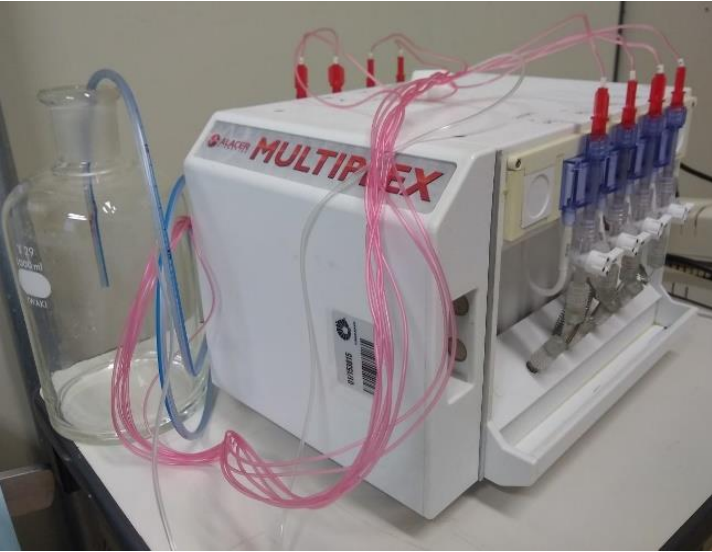
Foi utilizado equipamento de manometria anorretal com sistema pneumohidráulico (Multiplex AR da empresa Biomédica Alacer®) com cateter de oito canais axiais (Figura 2). Os canais são dispostos em forma de espiral e distantes 5 mm entre si, com balão de látex em sua extremidade (Figuras 3a e 3b). Esse aparelho é conectado a um computador e por meio de software específico possibilita a visualização do traçado manométrico e os valores numéricos correspondentes aos valores pressóricos.

Considerou-se como parâmetros manométricos de normalidade os valores publicados por Papaconstantinou⁽⁴⁷⁾. (Quadro 2)

Parâmetros	Valores de referência
Pressão anal de repouso	40 - 70 mmHg
Pressão anal de contração voluntária	100 -180 mmHg
RIRA	Presente
1º sensação retal	10 – 30 ml
Capacidade máxima retal	100 – 250 ml

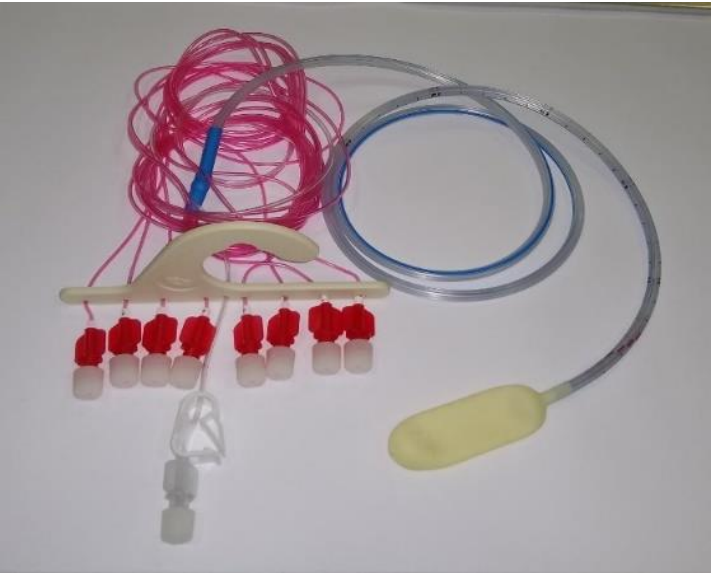
Fonte: Papaconstantinou, 2005⁽⁴⁷⁾.

QUADRO 02 – Parâmetros manométricos.



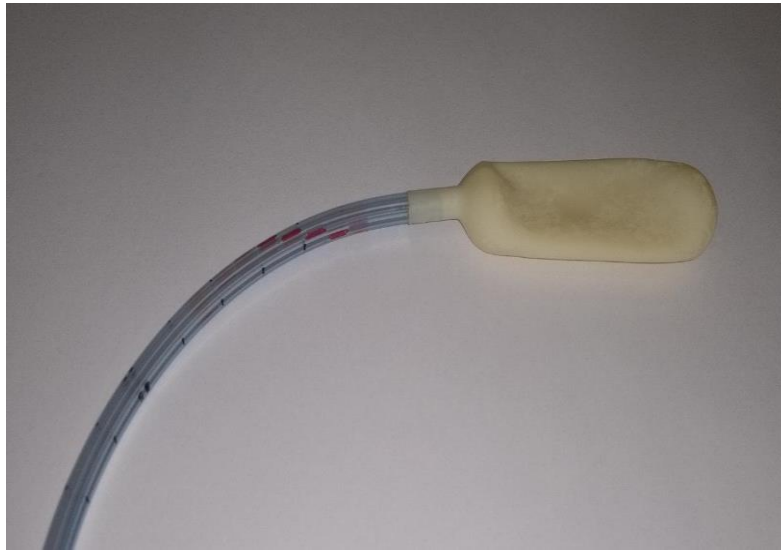
Fonte: Própria Autoria, 2019.

Figura 2 – Equipamento de manometria anorretal.



Fonte: Própria Autoria, 2019.

Figura 3a – Cateter axial anorretal com oito canais.



Fonte: Própria Autoria, 2019.

Figura 3b– Detalhe do cateter anorretal axial.

4.6.2.1 Preparo e posicionamento do paciente

Os pacientes foram posicionados em decúbito lateral esquerdo. Sem preparo intestinal ou realização de toque retal.

4.6.2.2 Aspectos técnicos

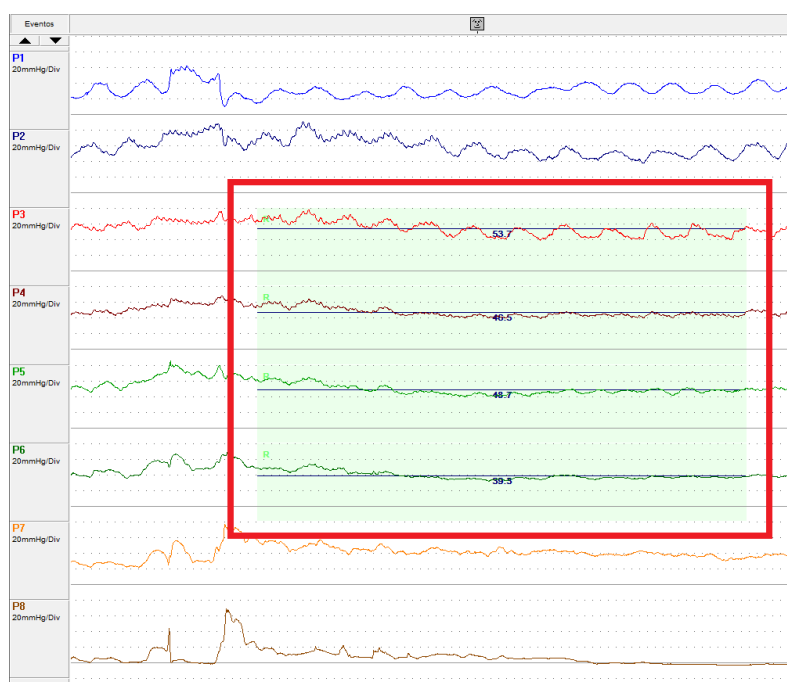
O cateter foi calibrado de acordo com as recomendações do fabricante e a seguir posicionado na altura do canal anal, e neste nível estabeleceu-se o valor pressórico como zero.

De forma subsequente, o cateter foi introduzido via anal e através do monitor do computador foram observadas as alterações nos valores pressóricos e o cateter foi posicionado no local onde a posição de repouso era a mais elevada no canal central.

Após o posicionamento do cateter, foi realizada a aferição da pressão de repouso por 60 segundos e, em seguida a avaliação da pressão de contração voluntária máxima, por três vezes. Todas as medidas foram realizadas nos quatro canais centrais. Não foram considerados os valores dos canais proximais e distais, com o intuito de analisar apenas a porção central do canal anal que é mais representativa da função anorretal e também minimizar os efeitos de comprimentos diversos do canal anal entre os indivíduos.

4.6.2.3 Valores pressóricos considerados

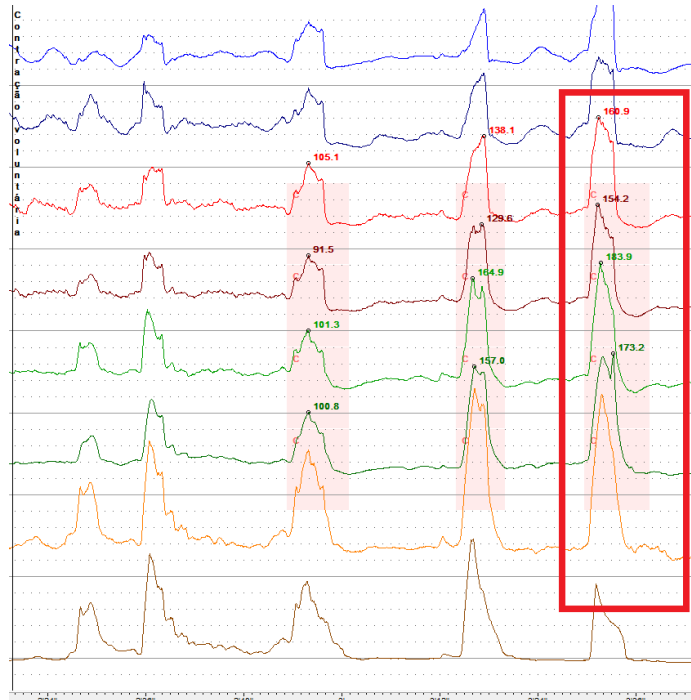
Para a avaliação da pressão de repouso foi utilizada a média da pressão do canal anal, aferida nos quatro canais centrais, denominada valor médio da pressão de repouso (VmedPrep). Figura 4



Fonte: Própria Autoria, 2019.

Figura 4– Traçado de pressão anal de repouso.

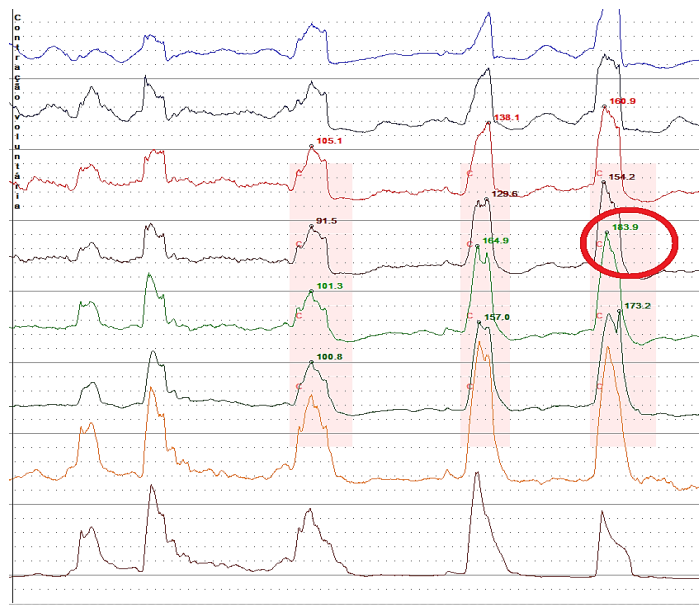
Para a avaliação da pressão de contração voluntária, foi calculada a média da pressão máxima aferida nos quatro canais centrais, denominada valor médio da pressão de contração voluntária (VmedPCV). Figura 5



Fonte: Própria Autoria, 2019.

Figura 5 – Traçado de pressão anal de contração voluntária.

Para a avaliação da pressão máxima de contração voluntária, considerou-se o valor mais elevado da pressão de contração, denominado como valor máximo de pressão da contração voluntária (VmaxPCV). Figura 6



Fonte: Própria Autoria, 2019.

Figura 6– Traçado de pressão anal de contração voluntária máxima.

4.7 Critérios de inclusão

Portadores de adenocarcinoma de reto submetidos à terapia neoadjuvante.

4.8 Critérios de exclusão

Pacientes submetidos a RT e cirurgia pélvica prévia por outras doenças.

Pacientes que apresentavam lesões que invadiam o canal anal e menores de 18 anos.

Pacientes portados de doenças degenerativas neuromusculares.

4.9 Análise estatística

Para as variáveis quantitativas com distribuição normal, foram calculadas a média, desvio padrão (DP), mediana e intervalo interquartil (IQ). Para comparação de duas amostras relacionadas, empregou-se o teste não paramétrico de Wilcoxon.

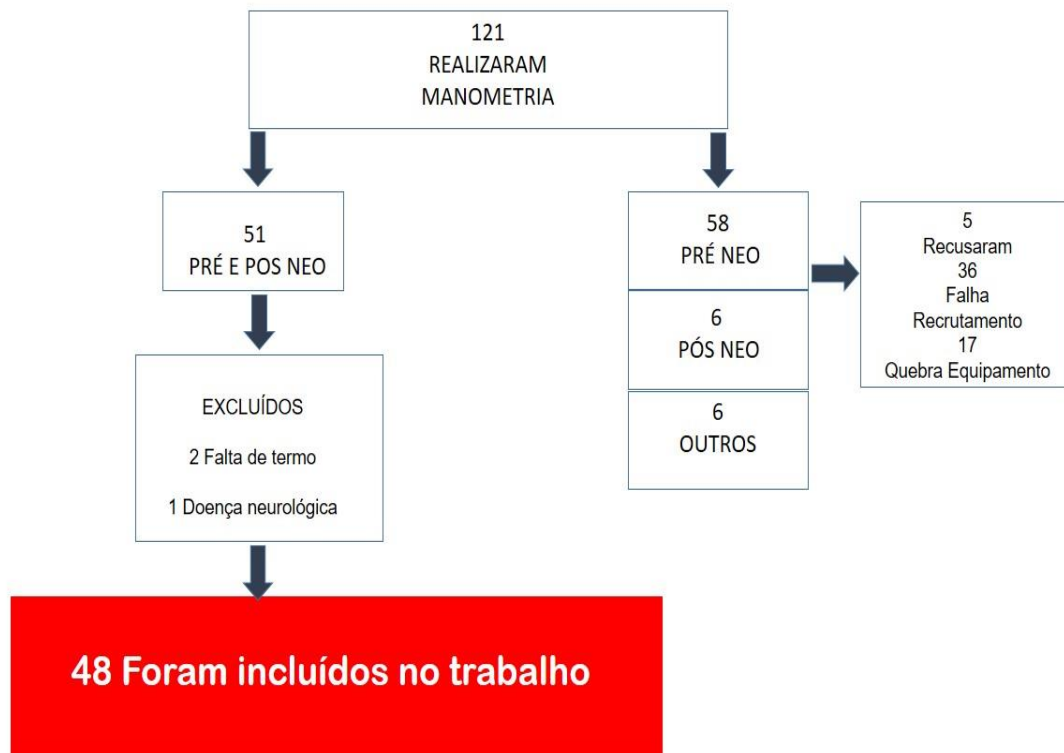
Os dados foram analisados com o programa IBM SPSS *Statistics* para Windows, versão 24.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, USA). A significância estatística considerada foi de 5%.

4.10 Aspectos Éticos

Este projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa local (CEP Unicamp) sob o número CAAE, 61605916.1.0000.5404. Parecer número: 2.245.538.

5 RESULTADOS

No período considerado, foram avaliados 203 pacientes, sendo que 82 não foram submetidos a manometria por apresentarem lesões na porção intraperitoneal do reto (n=18), acometimento do canal anal (n= 10) e 54 por outros motivos. Cento e vinte e um foram submetidos à MAR e responderam ao escore de Jorge-Wexner. Destes, 58 realizaram somente a avaliação pré neoadjuvância (5 se recusaram a refazer o exame após a neoadjuvância, 36 não realizaram exame pós por falha de recrutamento, 17 por quebra do equipamento), seis realizaram somente o exame pós neoadjuvância e outros seis realizaram o exame e não foram incluídos no estudo por outro motivo. Assim, 51 pacientes realizaram manometria anorretal e avaliação clínica pelo escore de Jorge-Wexner antes e após terapia neoadjuvante, e 48 foram incluídos no estudo. Foram excluídos três pacientes, um por ser portador de miastenia gravis e dois por não terem assinado o termo de consentimento. Organograma1



Fonte: Própria Autoria, 2019.

Organograma 01 – População pesquisada e número final pacientes incluídos.

Entre os 48 pacientes estudados, 36 eram do gênero masculino (75%). A idade média foi de 62,86 (39 – 81) anos. O IMC médio foi de $27,84 \pm 5,58 \text{ Kg/M}^2$. Quanto as comorbidades, quatro (8%) pacientes apresentam DM, 23 (47,9%) apresentavam HAS. Quanto a raça 35 (72,9%) eram brancos, 9 (18,8%) negros, um pardo (2,1%), um amarelo (2,1%) e dois (4,2%) sem informações (Tabela 1).

Tabela 1: Dados demográficos.

N. de participantes	48
Média de idade (anos)	62,86 (39 – 81)
IMC	$27,84 \pm 5,58 \text{ Kg/M}^2$
Sexo	
Masculino n (%)	36 (75%)
Feminino n (%)	12 (25%)
Cor da pele	
Brancos	35 (72,9%)
Negros	9 (18,8%)
Pardos	1 (2,1%)
Amarelo	1 (2,1%)
Não Informado	2 (4,2%)

Quando avaliada as comorbidades associadas observamos que: quatro (8,1%) homens e seis (50%) mulheres apresentavam DM, 17 (47,2%) homens e uma (8,3%) mulher apresentavam HAS. Os homens ainda apresentaram: (11,1%) cardiopatia (n=4; 11,1%), acidente vascular cerebral (n= 1; 2,8%) e 3 (8,3%) outras comorbidades. As mulheres não relataram outras comorbidades (Tabela 2). Com relação aos antecedentes obstétricos, apenas uma paciente era nulípara (Tabela 3).

Tabela 2: Comorbidades.

	Homens		Mulheres	
	Sim	Não	Sim	Não
Diabetes Melitus	4 (8,1%)	33 (91,7%)	6 (50%)	6(50%)
HAS	17 (47,2%)	19 (52,8%)	1 (8,3%)	11(91,7%)
	Sim		Não	
Cardiopatia	4 (11,1%)		-----	
Pneumopatia	----		-----	
Nefropatia	-----		-----	
Acidente	1 (2,8%)		-----	
Vascular	3 (8,3%)		-----	
Cerebral				
Outros				

Tabela 3: Histórico obstétrico das mulheres estudadas.

Mulheres	12
Nulípara	1 (8,3%)
Gestações	11 (91,7%)
Cesárias	10 (84,35)
Parto Normal	8 (66,7%)
Aborto	3 (25%)
Episiotomia	3 (25%)

A avaliação manométrica realizada pré neoadjuvância dos 48 pacientes incluídos no estudo identificou VmedPrep de 55,0mmHg, VmedPCV de 161,9 mmHg e VmaxPCV de 185,5 mmHg, sem estes valores limites de normalidade (Tabela 4). O escore de Jorge-Wexner foi avaliado em 47 pacientes, com valor médio de 3,3 (Tabela 5).

Tabela 4 - Pressões Manométricas pré Neoadjuvância.

	Masculino	Feminino	Total
	n=36	n=12	n=48
VmedPrep mmHg			
Média	52,1	63,7	55,0
Mediana	51,1	63,5	54,8
Desvio-padrão	18,06	21,5	19,4
Mínimo-Máximo	20,2-94,5	26,0-88,3	20,2-94,5
VmedPCV mmHg			
Média	171,7	132,6	161,9
Mediana	172,6	140,4	161,85
Desvio-padrão	47,0	38,8	47,8
Mínimo-Máximo	63,7-314,8	57,8-194,4	57,8-314,8
VmaxPCV mmHg			
Média	194,6	157,9	185,5
Mediana	199,9	159,0	187,8
Desvio-padrão	51,2	41,6	51,1
Mínimo-Máximo	68,6-261,3	65,1-234,8	65,1-261,3

Tabela 5 - Escore de Jorge-Wexner pré neoadjuvância.

	Masculino	Feminino	Total
	n=35*	n=12	n=47
Média	2,9	4,5	3,3
Mediana	1,0	2,5	2,0
Desvio-padrão	3,4	5,3	4,0
Mínimo-Máximo	0-12	0-14	0-14

*01 paciente não teve o índice analisado.

A avaliação manométrica realizada oito semanas após o término da neoadjuvância identificou VmedPrep de 39,1mmHg, abaixo dos valores considerados normais, VmedPCV de 141,9 mmHg e VmaxPCV de 173,0mmHg (Tabela 6). Quando analisado o escore de Jorge-Wexner de 45 pacientes o valor obtido de 3,0 corresponde a grau de incontinência leve (Tabela 7). Três pacientes do gênero

masculino não foram avaliados pelo escore de Jorge-Wexner pois encontravam-se com derivação intestinal.

Tabela 6 – Pressões Manométricas pós Neoadjuvância.

	Masculino	Feminino	Total
	n=36	n=12	n=48
VmedPrep mmHg			
Média	38,6	40,5	39,1
Mediana	39,8	42,4	40,0
Desvio-padrão	12,1	15,5	12,8
Mínimo-Máximo	16,4-70,2	18,6-64,2	16,4-70,2
VmedPCV mmHg			
Média	148,2	122,9	141,9
Mediana	139,9	131,9	135,3
Desvio-padrão	50,0	42,1	49,0
Mínimo-Máximo	47,4-273,0	40,2-184,0	40,2-273,0
VmaxPCV mmHg			
Média	179,9	152,4	173,0
Mediana	168,5	155,1	164,0
Desvio-padrão	53,6	55,0	54,7
Mínimo-Máximo	65,2-299,0	49,6-229,8	49,6-299

Tabela 7 – Escore de Jorge-Wexner pós neoadjuvância.

	Masculino	Feminino	Total
	n=33*	n=12	n=45
Média	3,39	2,25	3,0
Mediana	1,0	0	1
Desvio-padrão	5,0	3,1	4,6
Mínimo-Máximo	0-18	0-8	0-18

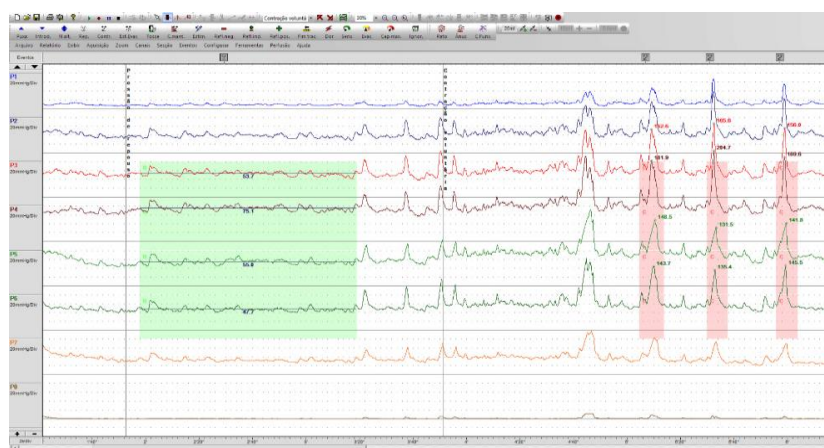
*Três pacientes não foram avaliados devido a presença de derivação intestinal.

A comparação dos valores de pressão do canal anal antes (Figura 7a) e após oito semanas do término da neoadjuvância (Figura 7b) demonstrou diminuição do

VmedPrep ($p < 0,05$) e do VmedPCV ($p < 0,05$). Com relação aos valores de VmaxPCV ($p > 0,05$) não houve significância estatística (Gráfico 1; Tabela 8)

Tabela 8 – Valores de pressão antes e após neoadjuvância.

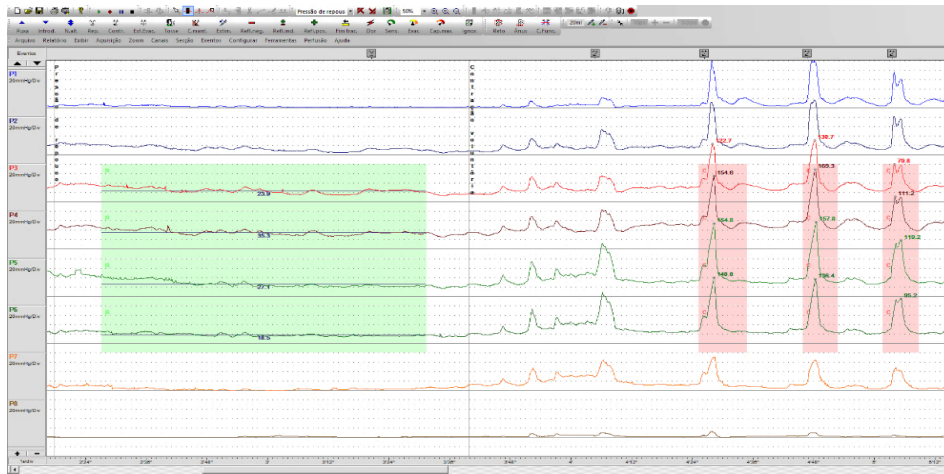
	Pré n=48	Pós n=48	Diferença da média	p
VmedPrep mmHg				
Média	55,0	39,1	-15,98	<0,05
Mediana	54,8	40,0		
Desvio-padrão	19,4	12,8		
Mínimo-Máximo	20,2-94,5	16,4-70,2		
VmedPCV mmHg				
Média	161,9	141,9	-20,01	<0,05
Mediana	161,85	135,3		
Desvio-padrão	47,8	49,0		
Mínimo-Máximo	57,8-314,8	40,2-273,0		
VmaxPCV mmHg				
Média	185,5	173,0	-12,41	>0,05
Mediana	187,8	164,0		
Desvio-padrão	51,1	54,7		
Mínimo-Máximo	40,2-299,0	49,6-299		



Fonte: Própria Autoria, 2019.

Nota: Paciente TFS, 54 anos, sexo feminino, exame pré neoadjuvância demonstrando valores normais em relação aos valores de referência.

Figura 7a – Exame de manometria anorretal pré neoadjuvância.



Fonte: Própria Autoria, 2019.

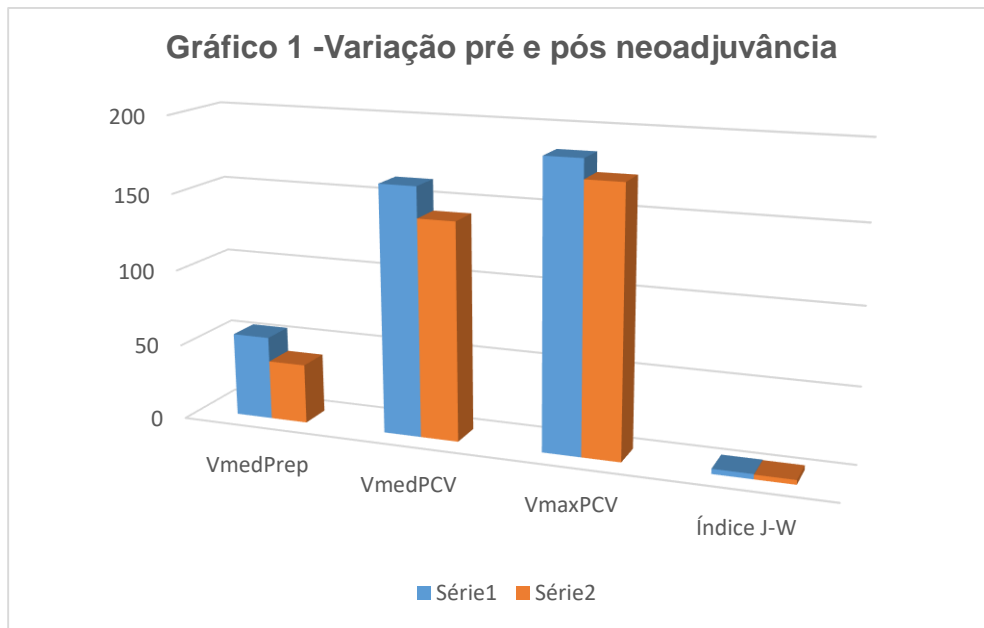
Nota: Paciente TFS, 54 anos, sexo feminino, exame pós neoadjuvância demonstrando redução dos valores manométricos.

Figura 7b – Exame de manometria anorretal pós neoadjuvância.

Não houve diferença em relação aos valores do escore de Jorge-Wexner antes e após a terapia neoadjuvante (Tabela 9).

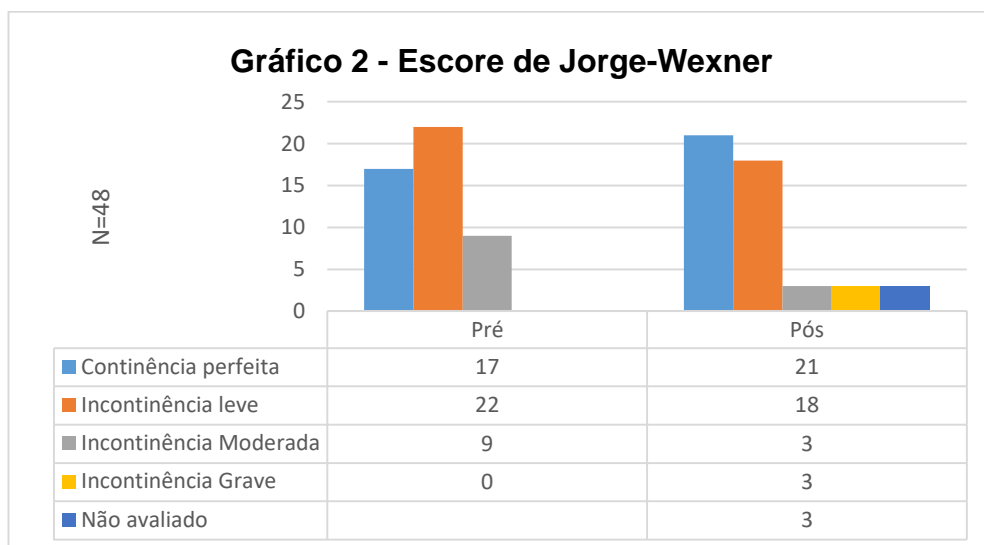
Tabela 9: Escore de Jorge-Wexner pré e pós neoadjuvância.

	Pré	Pós	Diferença	p
	n=47	n=12		
Média	3,3	3,0	-0,3	>0,05
Mediana	2,0	1		
Desvio-padrão	4,0	4,6		
Mínimo-Máximo	0-14	0-18		



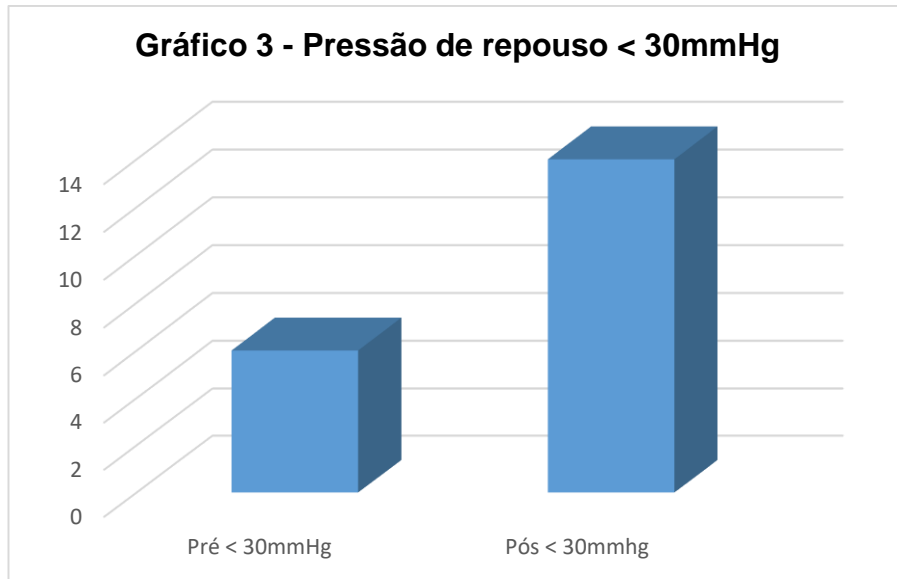
Fonte: Própria Autoria, 2019.

Gráfico 1 – Variação dos valores de manometria anorretal e escore de Jorge-Wexner antes e após neoadjuvância.



Fonte: Própria Autoria, 2019.

Gráfico 2 – Atribuição de gravidade dos valores do escore de Jorge-Wexner pré e pós neoadjuvância.



Fonte: Própria Autoria, 2019.

Gráfico 3 – Pressão de repouso abaixo de 30mmHg pré e pós TN.

Ao avaliar a pressão de repouso em valores absolutos pré TN, observamos que seis pacientes (12,5%) apresentam VmedPrep abaixo dos valores que consideramos como referência. Após o TN o número de pacientes que apresentam VmedPrep abaixo dos valores que consideramos como referência é de 14 (29,16%), demonstrando um acréscimo de deterioração na função anorretal de 16,5 %. Gráfico 3.

6 DISCUSSÃO

Como descrito previamente, nas últimas décadas, avanços no tratamento do CR propiciaram menores taxas de recidiva e maior sobrevida. Relatos com relação às anastomoses colorretais distais e coloanais evidenciam função evacuatória e QV aceitáveis^(48,49), principalmente quando se compara a derivação intestinal definitiva. A presença comum de distúrbios evacuatórios pós-operatórios no tratamento do câncer retal proporcionou o desenvolvimento de novas alternativas de reconstrução do trânsito intestinal, como a confecção de reservatório cólico em J⁽²⁶⁾ ou a coloplastia⁽²⁷⁾. A síndrome da ressecção anterior baixa (*LARS – low anterior resection syndrome*), descrita em 2012⁽⁵⁰⁾, apresenta como manifestações evacuação incompleta, urgência evacuatória e incontinência fecal, e é descrita em até 80% dos pacientes submetidos a proctectomia parcial ou total⁽⁵¹⁾.

A incontinência fecal é também uma manifestação pós-operatória comum, nesses pacientes e comumente associa-se a piora da QV e necessidade de manutenção de derivação intestinal. Revisão sistemática evidenciou que a incontinência para fezes é o sintoma mais comum, presente em 97% dos pacientes avaliados com alteração em estilo de vida em 52%⁽⁵²⁾.

Celerier et al, ao analisar os fatores associados a permanência de derivação intestinal 10 anos após cirurgia de tratamento de câncer de reto, constataram que a incontinência fecal foi responsável pela manutenção do estoma em 8% dos casos⁽⁵³⁾.

Outro estudo relata que a persistência de disfunção evacuatória pós-operatória foi a responsável pela manutenção de derivação em 3% dos casos após TN e cirurgia com anastomose coloanal⁽⁵⁴⁾.

A terapia neoadjuvante trouxe benefícios com relação ao melhor controle oncológico no CR. Em ensaio randomizado para o tratamento de câncer retal, Sauer et al. em 2012⁽¹⁴⁾ demonstraram melhores resultados oncológicos e menor toxicidade com o TN, além de propiciar aumento no número de procedimentos com preservação esfinteriana^(14,55).

A neoadjuvância pode prejudicar as funções anorretais, podendo afetar de forma negativa a continência anal e por consequência a QV do paciente. Este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos da neoadjuvância na função anorretal, a sua interferência na capacidade de continência anal.

Entretanto, o papel e os mecanismos associados a neoadjuvância com disfunção anorretal ainda não estão bem estabelecidos. Lesões às estruturas pélvicas por radiação podem resultar em incontinência e urgência fecal e aumento da frequência evacuatória, sintomas são também relatados após RT para tratamento de câncer de próstata, bexiga e útero⁽⁵⁶⁻⁵⁸⁾.

Em uma revisão sistemática de nove estudos, Krol *et al.*⁽⁵⁹⁾ avaliaram a função anorretal após RT em pacientes portadores de câncer de próstata; em seis trabalhos houve diminuição significativa da pressão anal de repouso após RT; cinco trabalhos observaram redução da pressão de contração voluntária. Esses resultados, foram semelhantes aos encontrados neste estudo, mesmo havendo diferenças entre técnicas de aplicação e dose da RT e o tempo de avaliação da função anal após o tratamento.

Pode-se inferir que o comprometimento da função anorretal após a neoadjuvância seja secundária à irradiação, que pode danificar o plexo sacral, o nervo podendo, além de danificar diretamente o esfíncter anal levando à fibrose. Estes achados foram descritos em 1986 por Varma *et al.*⁽⁶⁰⁾ que analisaram dez pacientes com queixas de disfunção evacuatória e que haviam sido submetidos à RT por câncer prostático. Estes foram avaliados por meio de MAR e exame histológico e comparados com indivíduos saudáveis. Os resultados demonstram um comprometimento da pressão de repouso no grupo com RT ($p < 0,001$), dados similares aos encontrados neste trabalho. A análise histológica constatou danos ao plexo mioentérico devido à maior radiosensibilidade da musculatura lisa. De fato, como neste estudo, evidenciou-se maior comprometimento funcional do esfíncter anal interno, pois este é responsável por até 80% da pressão de repouso. Quanto à contração, Varma *et al.* encontraram diminuição da pressão, porém não significativa, resultados que diferem deste trabalho, provavelmente pela menor casuística no estudo.

Estudos descrevem os efeitos funcionais da neoadjuvância associados à cirurgia colorretal. Canda *et al.*⁽⁶¹⁾ compararam a função anorretal por MAR e o EJW, em dois grupos de pacientes, um submetido somente a tratamento cirúrgico e o outro com neoadjuvância pré operatória. De forma semelhante a este estudo, os autores observaram uma redução significativa nas pressões de repouso e de contração do canal anal. Estes autores também identificaram piora funcional pelo escore de Jorge-Wexner, imediatamente após a conclusão da QRT. Nesta casuística, não ocorreu

mudança significativa no EJW, considerando-se que a avaliação é exclusivamente pré-operatória.

Pollack *et al.* em 2006 ⁽⁶²⁾ em estudo randomizado, com 64 pacientes operados com ressecção anterior distal com e sem RT pré-operatória, realizaram avaliação por meio MAR e questionário de QV. Demonstraram maior comprometimento da função anorretal com RT, com maior ocorrência de incontinência fecal, escape tipo “soiling”, maior frequência evacuatória e valores pressóricos mais baixos. Quanto à QV não houve diferença significativa nos escores avaliados entre os grupos. Embora este estudo não tenha realizado uma comparação pré e pós TN, demonstra que a radioterapia prejudica a função evidenciada por MAR e maior ocorrência de sintomas evacuatórios.

Em 2003 Ammann⁽⁶³⁾ estudou o impacto da TN na função do esfíncter anal em paciente com CR distal. Os pacientes foram divididos em dois grupos: o grupo 1 foi submetido somente a ressecção anterior e o grupo 2 ao tratamento neoadjuvante e cirurgia. Ambos submetidos à MAR nos períodos pré neoadjuvância, pré-operatória e pós-operatória. Os resultados mostraram que o grupo que recebeu neoadjuvância pré-operatória, apresentou diminuição significativa da pressão de repouso no pós-operatório, demonstrando o efeito QRT sobre o EAI, mesmo considerando a diferença de metodologia. Porém há uma discordância dos resultados quando analisamos a pressão de contração, pois nosso estudo mostra uma diminuição na pressão de contração.

Em estudo realizado de 2012 a 2013 Habr-Gama *et al.*⁽⁶⁴⁾ avaliou o impacto de estratégias de preservação de órgãos na função anorretal em pacientes com CR distal após TN, comparando duas estratégias: com ressecção local e não operatória (*watch and wait*) na presença de resposta parcial e RCC. Os pacientes foram submetidos à MAR e avaliação pelo EJW em média 35 meses após o término de neoadjuvância ou abordagem cirúrgica e concluíram que o tratamento não cirúrgico resulta em melhor função anorretal. Quando comparamos separadamente o resultado do grupo submetido ao tratamento neoadjuvante exclusivo com os resultados encontrados em nosso estudo observamos o valor médio de pressão de repouso 51 ± 20 mmHg vs $39,1 \pm 12,8$ mmHg. A análise do valor máximo de pressão de contração voluntária evidenciou valores mais elevados neste estudo 146 ± 67 mmHg vs $173,0 \pm 54,7$ mmHg. Essa diferença de valores pode se justificar pela diferença do tempo da realização do exame, pois a abordagem mais precoce em nosso estudo pode ainda ter influência

inflamatória da radioterapia e também a diferenças metodológicas. Quanto ao valor do índice de Jorge-Wexner encontramos valores semelhantes que correspondem a incontinência grau leve $2,3 \pm 3,4$ vs $3,0 \pm 4,6$.

Em 2017, De Nardi *et al.*⁽⁶⁵⁾ avaliaram 39 pacientes portadores de câncer retal, submetidos à MAR e EJW pré e após RT, e os resultados demonstraram redução significativa na pressão de repouso após neoadjuvância, a pressão de contração apresenta redução porém sem significância estatística. Na avaliação da incontinência pelo EJW pré neoadjuvância, cinco pacientes já apresentavam um grau de incontinência leve com pontuação média de 3, e após a neoadjuvância 11 relataram incontinência e pontuação média de 3,8. Esse trabalho é o único descrito literatura com mesmo desenho metodológico ao atual, e seus resultados são semelhantes aos nossos quanto à pressão de repouso, pressão máxima de contração. Com relação ao EJW, os valores médios são semelhantes aos dois estudos, porém não foi observado aumento no número de pacientes com incontinência.

Os achados deste estudo são concordantes em relação a maioria dos estudos na literatura com relação ao maior comprometimento dos valores de pressão de repouso com o emprego de TN, mesmo considerando-se aspectos metodológicos distintos. Neste estudo optou-se por realizar as medidas de pressão de repouso em quatro canais centrais, considerando-se o valor médio, que representa o aspecto funcional mais importante do EAI, que é o tônus do canal anal. Características anatômicas do EAI podem explicar maior susceptibilidade funcional em relação ao EAE, como menor quantidade de fibras musculares e inervação formada por uma delgada rede de fibras nervosas oriundas do plexo pélvico. A correlação destes achados não apresentou correspondência com o escore funcional de Jorge-Wexner, mesmo não sendo esta, objeto de análise. Pode-se supor que as alterações manométricas são subclínicas numa fase pré-operatória, acentuando-se na forma de incontinência por ocasião do pós-operatório, em que o trauma cirúrgico pode causar danos neurogênicos pela mobilização do reto, trauma esfinteriano por ressecções distais, uso de grampeador e substituição do reto por segmento de alça cólica com maior atividade motora.

A avaliação do EAE apresentou dados discordantes em relação a outros estudos. Dois aspectos são importantes na ação da musculatura estriada e voluntária do canal anal para a continência normal. A capacidade máxima de contração voluntária que possibilita retardar a evacuação, importante em portadores de

evacuação fragmentada, observada na *LARS*, assim como a manutenção de valores de contração voluntária por períodos mais longos, de 30 a 40 segundos. A capacidade de sustentação não foi avaliada neste estudo, apenas os valores de pressão máxima. A maioria dos estudos da literatura não evidenciou alterações nos valores de pressão de contração voluntária. De forma semelhante, pode-se inferir com os achados deste estudo que a função do EAE foi menos comprometida. A análise revelou que os valores de pressão máxima estiveram mantidos, quando se considerou na análise o valor máximo de cada paciente e observou-se comprometimento funcional nos valores médios de pressão nos quatro canais. Estes achados não possibilitam evidenciar o papel do acometimento funcional do EAE pela TN.

7 CONCLUSÕES

- Portadores de adenocarcinoma de reto não apresentam variações dos valores de pressão de repouso e de contração voluntária em relação aos parâmetros de normalidade considerados.

- A análise dos parâmetros funcionais pelo escore de Jorge-Wexner evidenciou que portadores de adenocarcinoma de reto, apresentaram grau de incontinência fecal leve.

- A terapia neoadjuvante diminui os valores de pressão anal média de repouso e pressão anal média de contração voluntária. Não ocorreu alteração nos valores de pressão anal máxima de contração voluntária.

- O emprego de terapia neoadjuvante não alterou os parâmetros do escore de Jorge-Wexner.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Heald RJ, Ryall Rdh. Recurrence and survival and after total mesorectal excision for rectal cancer. *The Lancet*. Junho de 1986 [citado 23 de junho de 2019];327(8496):1479–82.
2. Bryant CL, Lunniss PJ, Knowles CH, Thaha MA, Chan CL. Anterior resection syndrome. *Lancet Oncol* . Setembro de 2012 [citado 6 de maio de 2019];13(9):e403–8.
3. Karanjia ND, Schache DJ, Heald RJ. Function of the distal rectum after low anterior resection for carcinoma. *Br J Surg*. Fevereiro de 1992 [citado 6 de maio de 2019];79(2):114–6.
4. INCA - Instituto Nacional de Câncer - Estimativa 2018 - Síntese de Resultados e Comentários. [citado 3 de maio de 2019]. Disponível em: <http://www1.inca.gov.br/estimativa/2018/sintese-de-resultados-comentarios.asp>
5. Key Statistics for Colorectal Cancer]. [citado 23 de junho de 2019]. Disponível em: <https://www.cancer.org/cancer/colon-rectal-cancer/about/key-statistics.html>
6. Benson AB. Epidemiology, disease progression, and economic burden of colorectal cancer. *J Manag Care Pharm JMCP*. agosto de 2007;13(6 Suppl C):S5-18.
7. Ballester V, Rashtak S, Boardman L. Clinical and molecular features of young-onset colorectal cancer. *World J Gastroenterol*. 7 de fevereiro de 2016 [citado 4 de maio de 2019];22(5):1736–44.
8. Marley AR, Nan H. Epidemiology of colorectal cancer. *Int J Mol Epidemiol Genet*. 30 de setembro de 2016 [citado 4 de maio de 2019];7(3):105–14.
9. Pox C, Aretz S, Bischoff S, Graeven U, Hass M, Heußner P, et al. S3-Leitlinie Kolorektales Karzinom Version 1.0 - Juni 2013 AWMF-Registernummer: 021/007OL. *Z Für Gastroenterol*. 16 de agosto de 2013 [citado 3 de maio de 2019];51(08):753–854.
10. JAMA. Programa de Desenvolvimento de Consenso dos Institutos Nacionais de Saúde (NIH): terapia adjuvante para pacientes com câncer de cólon e reto. 1990 [citado 18 de maio de 2019]. Disponível em: <https://consensus.nih.gov/1990/1990adjuvanttherapycolonrectalcancer079html.htm>

11. Minsky BD, Röedel C, Valentini V. Combined Modality Therapy for Rectal Cancer: Cancer J. maio de 2010 [citado 18 de maio de 2019];16(3):253–61.
12. Roh MS, Colangelo LH, O'Connell MJ, Yothers G, Deutsch M, Allegra CJ, et al. Preoperative Multimodality Therapy Improves Disease-Free Survival in Patients With Carcinoma of the Rectum: NSABP R-03. J Clin Oncol. novembro de 2009 [citado 19 de maio de 2019];27(31):5124–30.
13. Sauer R, Becker H, Hohenberger W, Rödel C, Wittekind C, Fietkau R, et al. Preoperative versus postoperative chemoradiotherapy for rectal cancer. N Engl J Med. 21 de outubro de 2004;351(17):1731–40.
14. Sauer R, Liersch T, Merkel S, Fietkau R, Hohenberger W, Hess C, et al. Preoperative Versus Postoperative Chemoradiotherapy for Locally Advanced Rectal Cancer: Results of the German CAO/ARO/AIO-94 Randomized Phase III Trial After a Median Follow-Up of 11 Years. J Clin Oncol. Junho de 2012 [citado 18 de maio de 2019];30(16):1926–33.
15. Habr-Gama A. Assessment and management of the complete clinical response of rectal cancer to chemoradiotherapy. Colorectal Dis Off J Assoc Coloproctology G B Irel. Setembro de 2006;8 Suppl 3:21–4.
16. Habr-Gama A, Sabbaga J, Gama-Rodrigues J, São Julião GP, Proscurshim I, Bailão Aguilar P, et al. Watch and Wait Approach Following Extended Neoadjuvant Chemoradiation for Distal Rectal Cancer: Are We Getting Closer to Anal Cancer Management? Dis Colon Rectum. Outubro de 2013 [citado 5 de maio de 2019];56(10):1109–17.
17. Lambregts DMJ, Maas M, Bakers FCH, Cappendijk VC, Lammering G, Beets GL, et al. Long-term Follow-up Features on Rectal MRI During a Wait-and-See Approach After a Clinical Complete Response in Patients With Rectal Cancer Treated With Chemoradiotherapy: Dis Colon Rectum. Dezembro de 2011 [citado 5 de maio de 2019];54(12):1521–8.
18. Dalton RSJ, Velineni R, Osborne ME, Thomas R, Harries S, Gee AS, et al. A single-centre experience of chemoradiotherapy for rectal cancer: is there potential for nonoperative management?: A single-centre experience of chemoradiotherapy for rectal cancer. Colorectal Dis. Maio de 2012 [citado 19 de maio de 2019];14(5):567–71.

19. Hoerske C, Weber K, Goehl J, Hohenberger W, Merkel S. Long-term outcomes and quality of life after rectal carcinoma surgery. *Br J Surg* [Internet]. Agosto de 2010 [citado 7 de maio de 2019];97(8):1295–303.
20. Rao SSC. Advances in Diagnostic Assessment of Fecal Incontinence and Dyssynergic Defecation. *Clin Gastroenterol Hepatol*. Novembro de 2010 [citado 19 de maio de 2019];8(11):910-919.e2.
21. Williamson ME, Lewis WG, Finan PJ, Miller AS, Holdsworth PJ, Johnston D. Recovery of physiologic and clinical function after low anterior resection of the rectum for carcinoma: myth or reality? *Dis Colon Rectum*. Abril de 1995;38(4):411–8.
22. Horgan PG, O'Connell PR, Shinkwin CA, Kirwan WO. Effect of anterior resection on anal sphincter function. *Br J Surg*. Agosto de 1989 [citado 8 de maio de 2019];76(8):783–6.
23. Machado M, Nygren J, Goldman S, Ljungqvist O. Similar Outcome After Colonic Pouch and Side-to-End Anastomosis in Low Anterior Resection for Rectal Cancer: A Prospective Randomized Trial. *Ann Surg*. Agosto de 2003 [citado 8 de maio de 2019];238(2):214.
24. Farouk R, Duthie GS, Lee PW, Monson JR. Endosonographic evidence of injury to the internal anal sphincter after low anterior resection: long-term follow-up. *Dis Colon Rectum*. julho de 1998;41(7):888–91.
25. Chan CLH, Lunniss PJ, Wang D, Williams NS, Scott SM. Rectal sensorimotor dysfunction in patients with urge faecal incontinence: evidence from prolonged manometric studies. *Gut*. Setembro de 2005 [citado 8 de maio de 2019];54(9):1263–72.
26. Lazorthes F, Fages P, Chiotasso P, Lemozy J, Bloom E. Resection of the rectum with construction of a colonic reservoir and colo-anal anastomosis for carcinoma of the rectum. *Br J Surg*. Fevereiro de 1986 [citado 17 de junho de 2019];73(2):136–8.
27. Z'graggen K, Maurer CA, Birrer S, Giachino D, Kern B, Büchler MW. A New Surgical Concept for Rectal Replacement After Low Anterior Resection: The Transverse Colooplasty Pouch. *Ann Surg*. Dezembro de 2001 [citado 17 de junho de 2019];234(6):780–7.
28. Brown CJ, Fenech DS, McLeod RS. Reconstructive techniques after rectal resection for rectal cancer. *Cochrane Database Syst Rev*. 16 de abril de 2008;(2):CD006040.

29. Joo JS, Latulippe JF, Alabaz O, Weiss EG, Nogueras JJ, Wexner SD. Long-term functional evaluation of straight coloanal anastomosis and colonic J-pouch: is the functional superiority of colonic J-pouch sustained? *Dis Colon Rectum*. Junho de 1998;41(6):740–6.
30. Parray FQ, Farouqi U, Wani ML, Chowdri NA, Shaheen F. Colonic J pouch neo-rectum versus straight anastomosis for low rectal cancers. *Indian J Cancer*. 10 de janeiro de 2014 [citado 17 de junho de 2019];51(4):560.
31. Shimizu K, Koda K, Kase Y, Satoh K, Seike K, Nishimura M, et al. Induction and recovery of colonic motility/defecatory disorders after extrinsic denervation of the colon and rectum in rats. *Surgery*. Março de 2006 [citado 10 de maio de 2019];139(3):395–406.
32. Lee WY, Takahashi T, Pappas T, Mantyh CR, Ludwig KA. Surgical autonomic denervation results in altered colonic motility: an explanation for low anterior resection syndrome? *Surgery*. Junho de 2008 [citado 10 de maio de 2019];143(6):778–83.
33. Putta S, Andreyev HJN. Faecal Incontinence: A Late Side-effect of Pelvic Radiotherapy. *Clin Oncol*. Setembro de 2005 [citado 10 de maio de 2019];17(6):469–77.
34. Dahlberg M, Glimelius B, Graf W, Pålman L. Preoperative irradiation affects functional results after surgery for rectal cancer: results from a randomized study. *Dis Colon Rectum*. maio de 1998;41(5):543–9; discussion 549-551.
35. Lange MM, den Dulk M, Bossema ER, Maas CP, Peeters KCMJ, Rutten HJ, et al. Risk factors for faecal incontinence after rectal cancer treatment. *Br J Surg*. Outubro de 2007 [citado 28 de maio de 2019];94(10):1278–84.
36. Bharucha AE, Wald AM. Anorectal Disorders: *Am J Gastroenterol*. Abril de 2010 [citado 28 de maio de 2019];105(4):786–94.
37. Bartolo DCC. Differences in Anal Sphincter Function and Clinical Presentation in Patients With Pelvic Floor Descent. 1983;8.
38. Bharucha AE. Obstructed defecation: don't strain in vain! *Am J Gastroenterol*. Julho de 1998 [citado 28 de maio de 2019];93(7):1019–20.

39. Rao SSC, Welcher KD, Leistikow JS. Obstructive defecation: a failure of rectoanal coordination. *Am J Gastroenterol*. Julho de 1998 [citado 28 de maio de 2019];93(7):1042–50.
40. Lunniss p. j., Gladman m. a., Benninga m. a., Rao s. s. Pathophysiology of evacuation disorders. *Neurogastroenterol Motil* . Dezembro de 2009 [citado 28 de maio de 2019];21:31–40.
41. Barnett JL, Hasler WL, Camilleri M. American Gastroenterological Association medical position statement on anorectal testing techniques. *American Gastroenterological Association. Gastroenterology*. Março de 1999;116(3):732–60.
42. Sun WM, Rao SSC. Manometric assessment of anorectal function. *Gastroenterol Clin North Am*. Março de 2001 [citado 12 de maio de 2019];30(1):15–32.
43. Kim J-H. How to Interpret Conventional Anorectal Manometry. *J Neurogastroenterol Motil*. 31 de outubro de 2010 [citado 12 de maio de 2019];16(4):437–9.
44. Jorge JM, Wexner SD. Anorectal manometry: techniques and clinical applications. *South Med J*. agosto de 1993;86(8):924–31.
45. Tjandra JJ, Dykes SL, Kumar RR, Ellis NC, Gregorcyk SG, Hyman NH, et al. Practice Parameters for the Treatment of Fecal Incontinence: *Dis Colon Rectum* . Outubro de 2007 [citado 13 de maio de 2019];50(10):1497–507.
46. Jorge JM, Wexner SD. Etiology and management of fecal incontinence. *Dis Colon Rectum*. Janeiro de 1993;36(1):77–97.
47. Papaconstantinou HT. Evaluation of Anal Incontinence: Minimal Approach, Maximal Effectiveness. *Clin Colon Rectal Surg*. fevereiro de 2005 [citado 17 de junho de 2019];18(1):9–16.
48. Matsunaga R, Nishizawa Y, Saito N, Yokota M, Hayashi R, Ito M. Anal Function after Surgery for Low-Lying Rectal Cancer: Comparison of Mechanical and Hand-Sewn Coloanal Anastomosis. *Dig Surg* . 2017 [citado 3 de julho de 2019];34(6):469–75.
49. Benoist S, Panis Y, Boleslawski E, Hautefeuille P, Valleur P. Functional outcome after coloanal versus low colorectal anastomosis for rectal carcinoma. *J Am Coll Surg*. agosto de 1997;185(2):114–9.

50. Bryant CL, Lunniss PJ, Knowles CH, Thaha MA, Chan CL. Anterior resection syndrome. *Lancet Oncol*. Setembro de 2012 [citado 6 de maio de 2019];13(9):e403–8.
51. Martellucci J. Low Anterior Resection Syndrome: A Treatment Algorithm. *Dis Colon Rectum*. Janeiro de 2016 [citado 23 de junho de 2019];59(1):79–82.
52. Keane C, Wells C, O’Grady G, Bissett IP. Defining low anterior resection syndrome: a systematic review of the literature. *Colorectal Dis*. Agosto de 2017 [citado 23 de junho de 2019];19(8):713–22.
53. Celerier B, Denost Q, Van Geluwe B, Pontallier A, Rullier E. The risk of definitive stoma formation at 10 years after low and ultralow anterior resection for rectal cancer. *Colorectal Dis*. Janeiro de 2016 [citado 23 de junho de 2019];18(1):59–66.
54. Nelson RS, Boland E, Ewing BM, Blatchford GJ, Ternent C, Shashidharan M, et al. Permanent diversion rates after neoadjuvant therapy and coloanal anastomosis for rectal cancer. *Am J Surg*. Dezembro de 2009 [citado 23 de junho de 2019];198(6):765–70.
55. Valentini V, Glimelius B, Minsky BD, Van Cutsem E, Bartelink H, Beets-Tan RGH, et al. The multidisciplinary rectal cancer treatment: Main convergences, controversial aspects and investigational areas which support the need for an European Consensus. *Radiother Oncol*. Setembro de 2005 [citado 26 de maio de 2019];76(3):241–50.
56. Abrahamsen JF, Fosså SD. Long-term morbidity after curative radiotherapy for carcinoma of the bladder. A retrospective study. *Strahlenther Onkol Organ Dtsch Rontgengesellschaft Al*. setembro de 1990;166(9):580–3.
57. Yeoh E, Sun WM, Russo A, Ibanez L, Horowitz M. A retrospective study of the effects of pelvic irradiation for gynecological cancer on anorectal function. *Int J Radiat Oncol*. Julho de 1996 [citado 26 de maio de 2019];35(5):1003–10.
58. Yeoh EEK, Botten R, Russo A, McGowan R, Fraser R, Roos D, et al. Chronic effects of therapeutic irradiation for localized prostatic carcinoma on anorectal function. *Int J Radiat Oncol*. Julho de 2000 [citado 26 de maio de 2019];47(4):915–24.
59. Krol R, Smeenk RJ, van Lin ENJT, Yeoh EEK, Hopman WPM. Systematic review: anal and rectal changes after radiotherapy for prostate cancer. *Int J Colorectal Dis*. Março de 2014 [citado 9 de junho de 2019];29(3):273–83.

60. Varma JS, Smith AN, Busuttil A. Function of the anal sphincters after chronic radiation injury. *Gut*. 1º de maio de 1986 [citado 27 de maio de 2019];27(5):528–33.
61. Canda AE, Terzi C, Gorken IB, Oztop I, Sokmen S, Fuzun M. Effects of preoperative chemoradiotherapy on anal sphincter functions and quality of life in rectal cancer patients. *Int J Colorectal Dis*. Fevereiro de 2010 [citado 26 de maio de 2019];25(2):197–204.
62. Pollack J, Holm T, Cedermark B, Holmström B, Mellgren A. Long-Term Effect of Preoperative Radiation Therapy on Anorectal Function: *Dis Colon Rectum* . Março de 2006 [citado 11 de maio de 2019];49(3):345–52.
63. Ammann K. Impact of Neoadjuvant Chemoradiation on Anal Sphincter Function in Patients With Carcinoma of the Midrectum and Low Rectum. *Arch Surg* . 1º de março de 2003 [citado 3 de junho de 2019];138(3):257.
64. Habr-Gama A, Lynn PB, Jorge JMN, São Julião GP, Proscurshim I, Gama-Rodrigues J, et al. Impact of Organ-Preserving Strategies on Anorectal Function in Patients with Distal Rectal Cancer Following Neoadjuvant Chemoradiation: *Dis Colon Rectum* . abril de 2016 [citado 19 de abril de 2019];59(4):264–9.
65. De Nardi P, Testoni SGG, Corsetti M, Andreoletti H, Giollo P, Passaretti S, et al. Manometric evaluation of anorectal function in patients treated with neoadjuvant chemoradiotherapy and total mesorectal excision for rectal cancer. *Dig Liver Dis* . Janeiro de 2017 [citado 6 de maio de 2019];49(1):91–7.

ANEXO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

AVALIAÇÃO FUNCIONAL ANORRETAL EM PACIENTES COM ADENOCARCINOMA DE RETO

Cláudio Saddy Rodrigues Coy
Cláudia Luciana Fratta
Sandro Nunes Ângelo
Lilian Víal Pinheiro

Número do CAAE: 61605916.1.0000.5404

Você está sendo convidado a participar como voluntário de uma pesquisa. Este documento, chamado Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, visa assegurar seus direitos como participante e é elaborado em duas vias, uma que deverá ficar com você e outra com o pesquisador.

Por favor, leia com atenção e calma, aproveitando para esclarecer suas dúvidas. Se houver perguntas antes ou mesmo depois de assiná-lo, você poderá esclarecê-las com o pesquisador. Se preferir, pode levar este Termo para casa e consultar seus familiares ou outras pessoas antes de decidir participar. Não haverá nenhum tipo de penalização ou prejuízo se você não aceitar participar ou retirar sua autorização em qualquer momento.

Justificativa e objetivos:

A terapia neoadjuvante no câncer de reto associa-se com redução de recidiva local e maiores taxas de preservação esfinteriana. A ressecção do reto é frequentemente acompanhada por graus variados de disfunção evacuatória.

Nesta pesquisa objetivamos entender o melhor funcionamento anorretal dos pacientes portadores de adenocarcinoma submetidos ao tratamento de quimioterapia, radioterapia e/ou cirurgia avaliando as possíveis alterações da função esfinteriana decorrente destes.

Essa avaliação da função anorretal vai proporcionar melhor entendimento e direcionamento de futuras condutas terapêuticas com o objetivo da melhora de qualidade de vida.

-

Procedimentos:

Participando do estudo você está sendo convidado a: realizar exame de manometria anorretal, responder um questionário de qualidade de vida (FIQL) e índice de Jorge-Wexner

Observações:

- O estudo será realizado 3 vezes: Primeiro antes do início do tratamento, segundo 8 a 12 semanas após término da quimioterapia/radioterapia e terceiro estudo será realizado 6 meses após a cirurgia do reto.
- A manometria é realizada por meio de introdução de sonda de pequeno calibre no ânus que vai avaliar a função do músculo do ânus, esse exame tem duração de 20 minutos.
- O questionário será aplicado no mesmo dia do agendamento da manometria, com tempo de aplicação de 10 minutos e informação será anotada em questionário de papel que ficarão em posse e responsabilidade do pesquisador responsável.
- Essas ficarão arquivadas com o pesquisador responsável por um período de 5 anos.

Rubrica do pesquisador: _____

Rubrica do participante: _____

Desconfortos e riscos:

Você não deve participar deste estudo se tiver idade menor de 18 anos.

Esse exame não oferece risco previsível, podendo apresentar leve desconforto durante a realização do mesmo, esse desconforto pode ocorrer no momento da introdução do cateter pelo ânus, minimizado pela aplicação de gel lubrificante.

Benefícios:

O entendimento de como o tratamento de quimioterapia, radioterapia e/ou cirúrgico afeta a musculatura do ânus ajudará na prevenção da incontinência fecal e terapêutica daqueles que evoluírem com disfunção anorretal.

Acompanhamento e assistência:

O paciente manterá o acompanhamento durante e após o tratamento no Ambulatório de Câncer de Reto e caso haja necessidade será encaminhado para avaliação com as devidas especialidades.

Sigilo e privacidade:

Você tem a garantia de que sua identidade será mantida em sigilo e nenhuma informação será dada a outras pessoas que não façam parte da equipe de pesquisadores. Na divulgação dos resultados desse estudo, seu nome não será citado.

Comentário: As informações do exame de manometria serão anexadas no prontuário do paciente, para que no caso de necessidade outros médicos tenham acesso.

Ressarcimento e indenização:

Não haverá ressarcimento com custos de transporte, pois o estudo será feito durante a rotina de consulta médica no ambulatório

Contato:

Em caso de dúvidas sobre a pesquisa, você poderá entrar em contato com os pesquisadores: CLAUDIA LUCIANA FRATTA - Departamento de cirurgia – Ambulatório de Câncer de Reto – Gastrocentro – UNICAMP End: R. Carlos Chagas, 420 Cidade Universitária, Campinas - SP, 13083- Tel: 35218577

Em caso de denúncias ou reclamações sobre sua participação e sobre questões éticas do estudo, você poderá entrar em contato com a secretaria do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UNICAMP das 08:30hs às 11:30hs e das 13:00hs às 17:00hs na Rua: Tessália Vieira de Camargo, 126; CEP 13083-887 Campinas – SP; telefone (19) 3521-8936 ou (19) 3521-7187; e-mail: cep@fcm.unicamp.br.

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

O papel do CEP é avaliar e acompanhar os aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos. A Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), tem por objetivo desenvolver a regulamentação sobre proteção dos seres humanos envolvidos nas pesquisas. Desempenha um papel coordenador da rede de Comitês de Ética em Pesquisa (CEPs) das instituições, além de assumir a função de órgão consultor na área de ética em pesquisas

Rubrica do pesquisador: _____

Rubrica do participante: _____

Consentimento livre e esclarecido:

Após ter recebido esclarecimentos sobre a natureza da pesquisa, seus objetivos, métodos, benefícios previstos, potenciais riscos e o incômodo que esta possa acarretar, aceito participar e declaro estar recebendo uma via original deste documento assinada pelo pesquisador e por mim, tendo todas as folhas por nós rubricadas:

Nome do (a) participante: _____

Contato telefônico: _____

e-mail (opcional): _____

_____, Data: ____/____/____.
(Assinatura do participante ou nome e assinatura do seu RESPONSÁVEL LEGAL)

Responsabilidade do Pesquisador:

Asseguro ter cumprido as exigências da resolução 466/2012 CNS/MS e complementares na elaboração do protocolo e na obtenção deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. Asseguro, também, ter explicado e fornecido uma via deste documento ao participante. Informo que o estudo foi aprovado pelo CEP perante o qual o projeto foi apresentado e pela CONEP, quando pertinente. Comprometo-me a utilizar o material e os dados obtidos nesta pesquisa exclusivamente para as finalidades previstas neste documento ou conforme o consentimento dado pelo participante.

_____, Data: ____/____/____.
(Assinatura do pesquisador)

Rubrica do pesquisador: _____

Rubrica do participante: _____